МНОГОФАКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ ХИТОЗАНА НА КОЖНЫЙ БАРЬЕР

Литвинова П.А., Симирский М.В., Тапальский Д.В.

Государственное научное учреждение «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь

Введение. Трансдермальная доставка обеспечивает неинвазивное локальное введение активных веществ, однако роговой слой эпидермиса формирует мощный диффузионный эпидермальный барьер, резко ограничивая их проникновение. Поиск средств обратимой модуляции остается ключевой проблемой патофизиологии кожного барьера и трансдермальной фармакологии.

Основная часть. Хитозан — катионоактивный полисахарид, получаемый путём частичной деацетилирования хитина. За счёт электростатического взаимодействия с отрицательно заряженными липидными доменами рогового слоя он нарушает упорядоченную ламеллярную структуру межклеточных липидов рогового слоя, тем самым увеличивая диффузию молекул по межлипидным путям. Хитозан транзиторно раскрывает плотные межклеточные контакты эпидермиса, усиливая парацеллюлярный транспорт гидрофильных молекул. «Протонгубчатый» эффект хитозана облегчает эндосомальное высвобождение и увеличивает глубину дермальной диффузии действующих веществ. Дополнительное удержание влаги повышает гидратацию рогового слоя, дополнительно снижая его сопротивление. Помимо модуляции проницаемости, хитозан ускоряет репарацию повреждённой кожи и снижает продукцию IL-6 и TNF-а, демонстрируя выраженную противовоспалительную активность. Сочетание перечисленных механизмов делает хитозан универсальным матриксом для доставки широкого спектра фармакологически активных соединений, обеспечивая их локальное, например, анальгетическое и противовоспалительное действие.

Заключение. Хитозан выступает многофакторным модификатором кожного барьера, сочетая дестабилизацию липидных ламелл, транзиторное раскрытие плотных межклеточных контактов эпидермиса и противовоспалительный эффект, что расширяет потенциал трансдермальной терапии. В дальнейшем планируется оценить хитозан-содержащие системы доставки *in vitro* (ячейки Франца) и *in vivo* для управления ноцицептивными и воспалительными процессами, что позволит обосновать их прикладное использование в экспериментальной и клинической патофизиологии.

MULTIFACTORIAL EFFECTS OF CHITOSAN ON THE SKIN BARRIER

Litvinava P.A., Simirski M.V., Tapalski D.V.

State Scientific Institution "Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus", Minsk, Republic of Belarus

Introduction. Transdermal delivery provides a non-invasive means of locally administering active substances; however, the stratum corneum forms a powerful epidermal diffusion barrier that significantly limits their penetration. Finding agents for reversible modulation remains a key challenge in the pathophysiology of the skin barrier and transdermal pharmacology.

Main part. Chitosan is a cationic polysaccharide obtained through the partial deacetylation of chitin. Due to electrostatic interactions with negatively charged lipid domains of the stratum corneum, it disrupts the ordered lamellar structure of intercellular lipids, thereby enhancing molecular diffusion along interlipidic pathways. Chitosan transiently opens tight intercellular junctions in the epidermis, promoting paracellular transport of hydrophilic molecules. Its "proton sponge" effect facilitates endosomal escape and increases the depth of dermal diffusion of active substances. Additional moisture retention improves stratum corneum hydration, further reducing its resistance. Beyond permeability modulation, chitosan accelerates the repair of damaged skin and reduces the production of IL-6 and TNF-α, demonstrating strong anti-inflammatory activity. The combination of these mechanisms makes chitosan a versatile matrix for delivering a wide range of pharmacologically active compounds, ensuring their local functions, such as analgesic and anti-inflammatory effects. Conclusion. Chitosan acts as a multifactorial modulator of the skin barrier by combining lipid lamella destabilization, transient opening of tight intercellular junctions in the epidermis, and antiinflammatory effects, thus expanding the potential of transdermal therapy. Future plans include evaluating chitosan-containing delivery systems in vitro (Franz diffusion cells) and in vivo to manage nociceptive and inflammatory processes, providing a foundation for their practical use in experimental and clinical pathophysiology.